3 4

Ein Beitrag zur Histologie des Kopfhaut-Carcinoms.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFAST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

DER

K. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT

WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWUERDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON

Carl Esfen

GADDERBAUM-BIELEFELD
(WESTFALEN.)

GADDERBAUM.
DRUCK VON W. BERTELSMANN
1891.

Referent:

Herr Hofrat Professor Dr. v. Rindfleisch.

MEINEN LIEBEN ELTERN.

Durch Virchow's klassisches Werk »Die krankhaften Geschwülste« wurde der Grund gelegt für eine Einteilung der Geschwülste auf anatomisch-genetischer Basis. Erst hierdurch wurde eine scharfe Abgrenzung der einzelnen Neoplasmen von einander ermöglicht. So stellte Virchow das Sarkom und Carcinom einander streng gegenüber, während diese beiden von früheren Forschern auf Grund der in manchen Punkten gemeinschaftlichen klinischen Erscheinungen zusammengeworfen wurden, oder gar einer Klassification unterlagen, die sich einfach auf ihren grob-anatomischen Bau gründete.

Zu diesem Fundament sind dann bis auf unsere Zeit viel weitere Bausteine zugefügt worden — ohne dass man sagen könnte, es sei den rührigen Forschern gelungen, ein wohlgefügtes, wetterfestes Gebäude aufzuführen, weshalb jeder noch so geringe Beitrag von Nutzen sein kann.

Speciell war das Carcinom ein Gegenstand lebhafter Controverse. Die Namen Virchow und Thiersch-Waldeyer stehen hauptsächlich einander gegenüber. Ersterer nahm den Ursprung der Elemente pathologischer Neubildungen aus den Zellen des Bindegewebes auch für das Carcinom

in Anspruch, wodurch dasselbe einmal eine feste anatomisch-histologische Basis gewinnen und dann auch infolge der heterologen Entstehung den Begriff der Malignität involvieren sollte. Thiersch bekämpfte diese Ansicht, indem er für den Epithelialkrebs die Abkunft der epithelialen Massen von epithelialen Gebilden des primären Standortes ableitete. Waldeyer erweiterte letztere Anschauung dahin, dass er alle Krebse für epitheliale Neubildungen erklärte. Eine dritte Gruppe von Autoren (Rindfleisch, Klebs etc.) nahm eine vermittelnde Stellung ein, indem sie die Richtigkeit der Waldeyer'schen Theorie für viele Krebse zugaben, aber die Möglichkeit einer Entwicklung der Epithelien aus Bindegewebselementen auf Grund ihrer Erfahrungen nicht aufgeben konnten.

Eine einheitliche Auffassung in diesem Punkte ist auch heute noch nicht erreicht.

Speciell für den Krebs der äusseren Haut dürfte die Ansicht des ausschliesslich epithelialen Ursprungs die allgemein herrschende geworden sein, wenn wir von Kösters Theorie absehen, nach welcher die Krebszellen aus den Bestandteilen der Lymphgefässwandungen, besonders aus den Endothelzellen sich entwickeln sollen.

Die mehrfach gebrauchte Bezeichnung »Epithelialkrebs« drängt uns, nach einer Klassification der verschiedenen Carcinomformen zu suchen. Tragen wir den vorerwähnten Anschauungen nach jeder Seite hin Rechnung, so dürfte sich die von Rindfleisch gegebene Einteilung am meisten empfehlen. Je nachdem die Krebse entweder von den epithelbekleideten Aussenflächen des Körpers, von Haut und Schleimhäuten, oder von den secernierenden Drüsen ausgehen, unterscheidet er Drüsenkrebs und Haut-

und Schleimhautkrebs. Hiermit wäre eine einfache Differenzierung auf genetischer Grundlage geschaffen. Diese allgemeine Einteilung lässt noch speciellere Unterabteilungen zu.

Sehen wir von den Drüsenkrebsen ganz ab, die für vorliegende Arbeit nicht in betracht kommen, so bleibt uns die Aufgabe, den verschiedenartigen Charakteren des Hautcarcinom's einige Aufmerksamkeit zu schenken.

Je nachdem man das grob-anatomische Aussehen, den Ausgangspunkt, den Sitz, ob oberflächlich oder tief, den histologischen Befund, die Form und Gestalt der zelligen Einlagerung, das Verhältnis des Stromas zu dieser, secundäre Metamorphosen der Krebskörper oder des Stromas, entweder für sich oder mit andern kombiniert als Einteilungsmoment benützt, ergeben sich verschiedene Systeme.

Vom Standpunkt des Praktikers, der mehr oder weniger immer die Malignität bzw. die Möglichkeit der radikalen Heilung als Massstab nehmen wird, unterschied Thiersch einen flachen und einen tiefgreifenden Epithelialkrebs. Er gründet diese Einteilung auf einen wichtigen klinisch-anatomischen Unterschied in dem Verhalten der epithelialen Wucherung. Der flache Hautkrebs erscheint als flaches Geschwür mit wenig verdickten Rändern, bildet eine Schicht von wenigen Millimetern und setzt sich fast ohne Ausnahme mit glatter Fläche vom Stroma ab, während der tiefgreifende seine epithelialen Ausläufer tief ins Bindegewebe vorstreckt und in der Regel Geschwüre von sehr unregelmässiger Form bildet mit harten Knoten im Untergrund und in der Umgebung. Zwischen beiden kommen Uebergangsformen vor. Ver-

langt man überhaupt eine strengere Klassification des Hautkrebses, so ist dieses Einteilungsprincip vielleicht das beste, weil es die histologische Structur, wenn auch nicht in ihren Feinheiten, berücksichtigt und gleichzeitig dem practischen Bedürfniss genügt.

Halten wir das quantitative Verhältnis des Stromas zur zelligen Einlagerung für massgebend, so können wir drei Formen unterscheiden: das carcinoma simplex, wenn das Stroma der Menge der Krebszellen das Gleichgewicht hält; das carcinoma medullare, wenn die zelligen Elemente bedeutend überwiegen, wobei das bindegewebige Stroma nur rudimentär vorhanden oder gar durch Blutgefässe ersetzt ist; den scirrhus, wenn das Stroma eine solche Mächtigkeit erlangt hat, dass die Krebskörper zum Teil auf einzelne Ueberreste beschränkt sind. Alle drei Formen haben ihre Vertreter auch unter den Epithelialkrebsen.

Nach der Form der zelligen Elemente, die abhängig ist vom primären Standort, kann man einen Plattenepithelkrebs und einen Cylinderepithelkrebs unterscheiden. (Rindfleisch.)

Berücksichtigen wir den Ausgangspunkt der epithelialen Wucherung, der allerdings nicht in allen, wohl aber in vielen Fällen wird festgestellt werden können, so haben wir vier Arten des Carcinoms der äusseren Haut: 1) Wucherungen, die vom rete Malpighi ausgehen, 2) Talgdrüsenkrebs (Thiersch, Seite 19), 3) Schweissdrüsenkrebs (Thiersch, Seite 24, 26 etc.), 4) von Haarfollikeln ausgehender Krebs (Thiersch, Seite 21).

Solche Einteilungen haben einen beschränkten Wert,

namentlich weil sie zum grösseren Teil eigentlich nur verschiedene Stadien der Entwicklung bei einer einzelnen Neubildung darstellen oder wenigstens darstellen können.

Auf Grund von Veränderungen, die einmal mit der Evolution des Krebses zusammenhängen oder zweitens Folgen einer regressiven Metamorphose sind, lassen sich gleichfalls verschiedene Varietäten unterscheiden. Nur diejenigen, welche für den Krebs der äusseren Haut in betracht kommen, sollen Erwähnung finden. Es empfiehlt sich, einen Unterschied festzuhalten zwischen den Veränderungen, welche das Stroma betreffen, und denjenigen, welche in den Krebskörpern vor sich gehen, wiewohl wiederum beides combiniert vorkommen kann.

Bei der Mannigfaltigkeit der Abkömmlinge des Blutgefäss-Bindgewebsapparates ist es nicht zu verwundern, dass das Krebsgerüst in seiner Textur sehr wechseln kann. Ueberaus häufig kann man konstatieren, dass es von Rundzellen, die in der Umgebung der Krebskörper sich besonders massenhaft finden, durchtränkt ist. Es sind dies Leukocyten, die wir jedenfalls als Symptom einer reaktiven Entzündung zu betrachten haben, mit welcher das Bindegewebe auf den mechanischen Reiz der wuchernden epithelialen Massen antwortet. Sind dieselben besonders zahlreich, so bietet das Stroma fast ganz das Aussehen eines Granulationsgewebes. (Carcinoma granulosum Waldeyer's, das weiche, tuberöse Epitheliom Rindfleisch's, die infiltrierte Form des Hautkrebses bei Thiersch.)

Betrifft die Vermehrung der zelligen Elemente im Stroma die eigentlichen Bindegewebszellen, haben wir also ein sarkomatös degeneriertes Bindegewebe vor uns,

und zwar ein aus spindelförmigen Zellen bestehendes, so verdient diese Form den Namen des carcinoma sarcomatosum. Von Rindfleisch wird diese Geschwulst, die auf den ersten Anschein eine Mischgeschwulst ist, deshalb zu den Carcinomen gerechnet, weil die Recidive und Metastasen in Gestalt reiner Carcinome auftreten.

Das Verhalten der Blutgefässe ist gleichfalls ein verschiedenes: sie können rareficiert werden infolge der üppigen Wucherung der epithelialen Massen oder es bildet sich ein reiches Gefässnetz, welches den überwiegenden Bestandteil des Stromas ausmacht, mitunter dasselbe ganz und gar verdrängt (telangiectatisches Carcinom, Rindfleisch). Ferner kann das Stroma aus Fettgewebe (carcinoma lipomatosum) bestehen oder pigmentiert sein (carcinoma melanoticum interstitiale, Waldeyer). Die letzteren Charaktere sind durch die örtlichen Verhältnisse des Carcinoms bestimmt, auch sind sie meist von vorübergehender Dauer.

Nicht nur das Bindegewebe kann pigmentiert sein, auch in den Krebszellen selbst können Pigmentkörnchen eingelagert sein (Carcinoma melanoticum alveolare, Waldeyer), eine Varietät, die selten ist, und wegen der Aehnlichkeit mit dem sarcoma melanodes einige Vorsicht erfordert. Hinsichtlich der Verschiedenheiten, die an den Krebskörpern vorkommen und nicht als Ausdruck regressiver Metamorphosen betrachtet werden können, finde ich bei Thiersch einen durch Förster mitgeteilten Fall erwähnt, bei welchem die epithelialen Zellen platt, kernhaltig, dunkel und körnig aussahen. Die dunkelkörnige Beschaffenheit wird von Förster selbst aus der Anwesenheit feinverteilter Luft hergeleitet, die ein Sekret

der Zellen sei. Eine analoge Erscheinung bietet vielleicht die »kolpitis emphysematosa«, bei welcher im Scheidengewölbe kleine, gashaltige Cystchen entstehen, die nach neueren Mitteilungen von Eisenlohr ihre Entstehung der Anwesenheit eines gasbildenden Micrococcus verdanken. Vielleicht dürften an dieser Stelle auch die Fälle eingereiht werden, bei welchen innerhalb der Krebskörper eine Kalkablagerung stattfindet (carcinoma arenaceum, Ackermann, carcinoma psammosum, Kolisko).

Diese mit der Evolution des Krebses zusammenhängenden Veränderungen im Bereich des Stromas und der Krebskörper gehören mehr oder weniger zu den Seltenheiten. Eine eingehendere Würdigung verdient die Störung der histogenetischen Vorgänge, welche durch regressive Metamorphosen verursacht wird, weil diese in der einen oder anderen Form an allen Carcinomen wiederkehren und den Ausgang des Leidens bedingen.

In erster Linie kommt hier die fettige Degeneration der Zellen in betracht, der man bei älteren Hautkrebsen fast ausnahmslos begegnet. Sie ist bedingt durch das baldigst eintretende Missverhältniss zwischen den Ernährungsmitteln und der zu ernährenden epithelialen Masse. Der schnellen und mächtigen Vergrösserung letzterer, wodurch ein die interstitiellen Gefässe komprimierender Wachstumsdruck erzeugt wird, verdankt dieses Missverhältnis sein Dasein. Der Name »Krebsmilch« für den von der Schnittfläche einer Krebsgeschwulst abgestrichenen Saft ist durch den Fettgehalt derselben hervorgerufen. Kernhaltige, mit Fetttröpfchen durchsprenkelte Zellen, Körnchenkugeln und fettiger Detritus, kurz alle charakteristischen Stadien dieser Degeneration sind in ihr

enthalten. Das eigenartige, aus gelblichen Flecken oder Strichen und netzförmigen Verzweigungen zusammengesetzte Bild, welches diese Degeneration liefert, hat J. Müller zu der Benennung carcinoma reticulare veranlasst.

Mit der fettigen Degeneration Hand in Hand, oder oder auch für sich allein tritt die schleimige Entartung auf, welche am häufigsten beim flachen Hautkrebs vorkommt.

Mit ihr verwandt ist die colloide Entartung, welche der Geschwulst einen sehr charakteristischen, »alveolären« Bau verleiht (carcinoma alveolare s. gelatinosum s. colloides). Die veränderten Krebskörper haben eine rundliche Gestalt angenommen und so erscheint das Stroma als eine Umkleidung vieler kleiner Cystchen, die vielfach unter einander kommunicieren. Waldeyer rechnet auch viele der als Siphonoma oder Cylindroma beschriebenen Tumoren hierher, während andere Autoren dieselben durch hyaline Entartung entstehen lassen.

Eine der gewöhnlichsten Metamorphosen ist die Verhornung der Krebszellen. Weil der mir vorliegende Fall in diese Kategorie gehört, so soll dieser Prozess etwas eingehender besprochen werden. Innerhalb der Krebskörper treten rundliche Gebilde auf, die aus koncentrischen Lagen zusammengeschichtet, in ihrem Innern mitunter noch deutlich erkennbare epitheliale Zellen oder fettigen Detritus beherbergen. Sie präsentieren sich als goldgelbe Perlen und bestehen aus abgeplatteten und verhornten Epithelzellen, die kohlkopfartig an einander gelagert sind. Lebert hat dieselben zuerst eingehend beschrieben unter

dem Namen globes épidermiques. Von deutschen Forschern erhielten sie die Bezeichnung Hornkugeln, Hornkörper, Cancroidkörper, Epithelperlen, Perlknoten etc. Waldeyer erklärte sie als bedingt durch die physiologische Eigenschaft der normalen Epidermiszellen, sich zu verhornten Lagern über einander zu schichten. Sie sollten den der Hornschicht der Oberhaut entsprechenden Teil der Krebskörper repräsentieren, wobei jedoch mit dem Wachsen der Neubildung durch das zwischenwuchernde Bindegewebe der Zusammenhang mit der Epidermis verloren gehe (Waldeyers karcinoma ceratoides). Diese Annahme erklärt die Thatsache, dass die Perlknoten so gut wie immer central innerhalb des Krebszapfens gelegen sind. Ihre Entfernung von der periphersten Zellenlage ist ungefähr gleich der Entfernung der untersten Schicht des rete Malpighi von der Hornschicht.

Durch den tumultuarischen Charakter der histogenetischen Vorgänge im Bereich der krebsigen Entartung wird der eigentliche Anstoss zur Entstehung dieser Gebilde gegeben. In dem zusammenhängenden Geschwulstgewebe wird ein Druck ausgeübt, dessen Intensität an verschiedenen Punkten ungleich ist, am stärksten da, wo die stärksten Proliferationsvorgänge statthaben. Diese Druckverschiedenheiten bedingen die verschiedenartige Gestaltung der Perlknoten, die bald kreisrund, bald oval, oder lang gestreckt, bald winklig geknickt erscheinen, und erklären zugleich, warum nicht analog dem physiologischen Verhornungsvorgang eine den ganzen Krebscylinder seiner ganzen Länge nach durchsetzende Hornaxe entsteht. Uebrigens ist die Perlknotenbildung kein Monopol des Carcinoms. In villösen Sarkomen

kommen analoge Bildungen (Endothelperlen) vor. In neu gebildeten Follikularcysten des Eierstocks und Hodens, (Billroth) in alten Geschwüren, im Lupusgewebe, Warzen, in der neu gebildeten Epidermis bei Verheilung des pustulösen Exanthems finden sich gleichfalls Perlknoten, denen dieselben Ursachen, wie sie oben bei Carcinomen in Anspruch genommen wurden, zu Grunde liegen. Freilich weist der Hautkrebs die schönsten und zahlreichsten Exemplare auf, die oft so gross werden können, dass sie schon makroskopisch als feine, glitzernde Pünktchen sichtbar sind.

Ihren Höhepunkt erreicht die Verhornung bei Krebsen im Epitheliomadurum, dessen neugebildete Epidermismassen in toto verhornen und im Zusammenhang miteinander bleiben. Die Schnittfläche erscheint weiss und trocken und zerfällt oft in Schichten. Eine Varietät dieser Form ist das trockene Cancroid Försters, bei welchem zwischen die einzelnen Schichten Luft eindringt.

Von regressiven Metamorphosen, welche das Stroma betreffen, haben wir folgende zu registrieren. Die Bindegewebszellen können einer fettigen Degeneration unterliegen. Es kann Verknöcherung eintreten, (carcinoma ossificans) oder Verkalkung (carcinoma petrificans), die übrigens meist nicht das Stroma allein betrifft, sondern auch die Krebskörper in Mitleidenschaft zieht, indem dieselben, wiewohl sie noch in Proliferation begriffen sind, mit kohlen- und phosphorsauren Kalkteilchen durchsetzt werden. Sehr bemerkenswert ist die bei Epithelialkrebsen häufig beobachtete Narbenbildung, eine Art Heilungsprocess, der leider nur in den aller-

seltensten Fällen zur Vollendung gelangt, da die Vernarbung und damit verbunden die Zerstörung der Krebskörper in den central gelegenen Partien dem Vorwuchern der Geschwulst in der Peripherie nicht zu folgen vermag.

Den vornehmsten Platz wegen ihres Verhaltens in klinischer Beziehung nehmen die Entzündung und Vereiterung ein. Die Ulceration ist geradezu pathognomisch für Carcinome. Speziell zeichnet sich der Krebs der äusseren Haut durch ein relativ frühzeitiges Aufbrechen aus. Das winzige Pickelchen, aus dem sich der flache Hautkrebs zu entwickeln pflegt, erregt durch seine hartnäckige Standhaftigkeit den ersten Verdacht. Die abgekratzten Börkchen erneuern sich wieder und wieder und bedecken eine leicht blutende erodierte Fläche. Die Erosion beruht darauf, dass die Zellen der Malpighi'schen Schicht frei zu Tage liegen und statt sich zu Hornzellen umzuwandeln, schleimig zerfallen (Thiersch pag. 176). Diese oberflächliche Lage des erkrankten Bezirks erklärt den frühzeitigen Aufbruch ohne Knotenbildung. Die Verletzung der epithelialen Schutzdecke ermöglicht den pyogenen Mikrobien, ihre Thätigkeit zu entfalten, und an Stelle der unscheinbaren, kleinen und derben Efflorescenz entsteht das carcinomatöse Geschwür, anfangs von rundlicher Gestalt, später vieleckig und unregelmässig. Der Boden desselben bedeckt sich mit feinen Granulationen: wird die eingelagerte Krebsmasse total zerstört, so bilden sich nach Abstossung derselben normale Granulationen, die selbst neu überhäutet werden können (Friedländer pag. 9). Während dessen aber frisst die krebsige Entartung an anderen Stellen, besonders in der Peripherie, weiter um sich. Dringen die Epithel-

zapfen tiefer ins Bindegewebe ein oder entwickeln sie sich von vornherein in den tiefen Hautschichten, etwa aus den Talg- oder Schweissdrüsen, so producieren sie einzelne oder mehrere, zunächst von unversehrter Epidermis bedeckte Knoten. Bei dieser tiefgreifenden Form treten die Erscheinungen des ulcerösen Zerfalls später auf. Es bilden sich, wenn die Verschwärung mit der Neubildung pathologischen Gewebes gleichen Schritt hält, kraterförmige Geschwüre von unregelmässiger Gestalt, die eine stinkende Jauche entleeren. Wuchern die epithelialen Massen auch nach der Oberfläche zu, wobei der Zugang den geschwürigen Verbrauch übertrifft, so ragt die Geschwulst pilzförmig über die Umgebung hervor. Ihre vielfach zerklüftete Oberfläche ist erodiert, mitunter an einzelnen Punkten mit einer feinen Epidermisschicht überkleidet und sondert ein eitrig-jauchiges Secret ab, durch welches die nachbarlichen, gesunden Gewebe überschwemmt und in entzündliche Reizungszustände versetzt werden können.

Nach Waldeyer spielt sich der Eiterungs- und Verschwärungsprocess stets im Krebsgerüst ab, wobei dasselbe gleichen Veränderungen unterliegt, wie jedes andere Bindegewebe unter denselben Umständen. Auch Geber bezeichnet den ulcerösen Zerfall als eine einfache Complication der Neubildung, welche das gefässhaltige Stroma betrifft und sich gar nicht von anderen Ulcerationen unterscheidet. Eine hiervon abweichende Ansicht finde ich nirgends vertreten.

Weil die mir zur Untersuchung vorliegenden Präparate von Kopfhautcarcinom speciell in diesem Punkte nicht unwesentlich den citierten Anschauungen wider-

sprechen, so dürfte ihre Beschreibung und Beurteilung, als eine nicht uninteressante Beisteuer zur Histologie des Hautcarcinoms am Platze sein.

Die Präparate sind in Alkohol gehärtet und dann in Paraffin eingebettet. Die Schnitte wurden mit dem Mikrotom gemacht. Die fertigen Schnitte sind in Terpentin ihres Paraffins beraubt, in Alcohol vom Terpentin befreit und dann nach der üblichen Färbemethode mit Haematoxylin, einige mit Pikrokarmin gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung ergab folgende Resultate:

Von normaler Haut ist nichts mehr zu sehen, der oberflächliche Rand wird von zerfetzten, nekrotischen Partien eingenommen. Der erste Blick zeigt uns eine zahlreiche, zusammenhängende Masse von epithelialen Zellen in verschiedenen Entwickelungsstadien, die sich vielfach zu Perlknoten zusammengeschichtet haben. Wir suchen vergebens nach einem typischen, aus Bindegewebszügen bestehenden Stroma. Dafür aber finden sich zahlreiche Gefässlumina, die mit einer einschichtigen Endotheltapete ausgekleidet, keine weitere Structur erkennen lassen. Da die epithelialen Zellen direkt an die Gefässe angrenzen und absolut keine Bindegewebszüge vorhanden sind, so werden die Septa augenscheinlich von den Gefässen gebildet. Auffallend ist, dass die den Gefässen nahe gelegenen Zellen nicht die Cylinderzellen des rete Malpighi, sondern plattgedrückt sind.

Das charakteristische Gepräge wird den Präparaten durch die reichliche Entwicklung von Perlknoten aufgedrückt. Sie bilden bald rundliche Perlen, bald grössere, zusammengesetzte Conglomerate: an manchen Stellen sind sie wie eine Perlenschnur bis zu acht Knoten an-

einander gereiht. Alle Stadien, vom ersten Anfang bis zum letzten Zerfall sind vertreten. Auf der ersten Bildungsstufe ist noch keine deutlich erkennbare Verhornung eingetreten, sondern nur eine koncentrische Aneinanderlagerung relativ weniger Zellen, die aber jetzt schon auf die definitive Form der Knoten, ob rund, oval, hantelförmig, oder zu längeren Reihen vereinigt, schliessen lassen. So drängen sich an zwei oder mehrere, nahe bei einander liegende Zellen, die abgeblasst und kernhaltig sind, mit deutlicher Membran und grobkörnigem Protoplasma — vielleicht Ranvier's Eleidin- bezw. Waldeyer's Keratohyalinkörner? — andere ebenfalls ältere Zellen heran, die ersten in sich einhüllend, wodurch schliesslich das Ganze eine hantel- oder biscuitförmige Gestalt bekommt.

Weiterhin finden sich grössere und kleinere Hohlräume von meist rundlicher Gestalt, die an Stellen, wo sie zahlreicher vertreten sind, teilweise untereinander in Verbindung stehen. Einer dieser cystischen Räume z. B., der sich gerade im Gesichtsfeld befindet, präsentiert sich als eine ovale Höhle, die nach der Oberfläche hin sich etwas zuspitzt. Er wird an den Längsseiten von langgestreckten Perlknoten flankiert, wie überhaupt in seiner nächsten Umgebung besonders zahlreiche Gebilde dieser Art anzutreffen sind. Seine Wandungen sind ziemlich glatt, jedenfalls durch abgeplattete Epithelzellen gebildet. Die untere Hälfte ist mit einem feinfaserigen Netzwerk ausgefüllt, in welches zahlreiche Leukocyten eingedrungen sind. Wir sind demnach wohl berechtigt, das ganze Gebild als ein Erweichungscystchen zu betrachten. Eine circumscripte Menge von

epithelialen Zellen, die rings von zahlreichen Perlknoten umgrenzt zu sein scheint und vielleicht gerade aus letzterem Grunde ihrer Nahrungszufuhr beraubt wurde, ist schleimig erweicht. Fettiger Detritus ist nur in geringen Mengen anzutreffen.

Betrachten wir einen zweiten Hohlraum, welcher dem geschilderten auf den ersten Blick durchaus gleichsieht. Auch hier haben wir glatte Wandungen, rundliche Form und an den inneren Rändern zahlreiche Leukocyten, die übrigens auch in der nächsten Umgebung vorhanden sind. Einzelne, von der Kante gesehene verhornte Epithelzellen aber, die noch an verschiedenen Punkten zu finden sind, aber auch deutliche Reste von Perlknoten beweisen uns, dass ein solcher Hohlraum unmittelbar durch Schwund der Perlknoten entstanden ist.

Wir haben hierin das Endresultat einer Reihe von Veränderungen vor uns, die an den Perlknoten vor sich gehen und im Verein mit den oben erwähnten Erweichungscystchen den Präparaten eine gewisse histologische Bedeutung verleihen. Ueberall nämlich, wo ältere Epidermisperlen sich finden, macht sich eine Ansammlung von zahlreichen Leukocyten bemerkbar. Dieselben haben sich teils zwischen die peripheren Hornschichten eingedrängt und dieselben auseinander getrieben, sodass die gelbglänzende Perle von einem Kranz dunkelblauer, dichtgedrängter Rundzellen umrahmt ist, teils ist der Process schon weiter vorgeschritten: Die Leukocyten haben die central gelegene Hornsubstanz völlig verdrängt und füllen ihre Stelle aus, umgeben von einem ein- oder mehrschichtigen Mantel plattgedrückter, verhornter Epidermiszellen. Manche Perlknoten haben sich

also vollständig in kleine Abscesse umgewandelt, bei andern ist diese Metamorphose noch unvollständig und der Rest ist vorläufig intakt geblieben. Es kommt auch hie und da vor, dass ein oder mehrere Perlknoten noch wohl erhalten und nur von spärlichen Leukocyten bewohnt sind, während ringsum eine relativ ausgedehnte Gewebseinschmelzung stattgefunden hat, wo dann die Perlknoten inmitten der Leukocyten schwimmen. Die entstandenen Lücken besitzen ganz unregelmässige, zerklüftete Wandungen, und ein deutlicher, breiter Ausführungsgang führt zur Oberfläche, in deren unmittelbarer Nähe überhaupt diese Gebilde liegen.

Die Abscesse und Höhlen sind von sehr verschiedener Grösse, die vielleicht proportional ihrem Alter zunehmen mag. Die grösseren zeigen fast ausnahmslos das Bestreben, sich ihres Inhalts zu entledigen. Es führt von ihnen ein Ausführungsgang zu einem benachbarten Abscess oder zur Oberfläche, und oftmals confluieren zwei und mehrere dieser Gänge, ganz gleichgültig, ob der eine von einem der Perlknotenabscesse oder aus einem Cystchen kommt und ziehen vereint zur Oberfläche. Folgendes mag noch erwähnt werden. In der Nähe eines grösseren Gefässes, in welchem noch ein Thrombenrest sich vorfindet, liegen mehrere solcher Abscesse, deren Leukocyten aus diesem Gefäss eingewandert sein mögen. Einer davon hat die Wandung durchbrochen und mündet frei ins Lumen hinein, während die andern noch isoliert sind.

Ziehen wir das Resumé dieser Betrachtungen. Wir haben es mit einer Form des Carcinoms zu thun, die sich durch ihren Zellenreichtum auszeichnet und deren Stroma aus Gefässen unvollkommener Bildung, jedenfalls Kapillaren,

besteht. Von diesem Gesichtspunkt aus haben wir die Berechtigung, die Neubildung als carcinoma medullare (Markschwamm) zu bezeichnen, eine Form des Carcinoms der äusseren Haut, die ziemlich selten ist. Auf Grund der Perlknotenbildung gehört die Geschwulst zum carcinoma keratoides Waldeyers. Dann sind die epithelialen Zellen an manchen Stellen degenerativen Processen unterlegen, es haben sich Erweichungshöhlen gebildet, die zum Teil noch mit den Zerfallsprodukten angefüllt sind. Endlich sind diese cystischen Räume und mit ihnen die Perlknoten Sammlungsstätten für zahlreiche Leukocyten geworden, sie haben sich in förmliche Abscesse umgewandelt, die vielfach einen Ausführungsgang zur Oberfläche schicken.

Was die Einreihung unter die einschlägigen Formen des Karcinoms, sowie das Zustandekommen der regressiven Metamorphosen angeht, so macht die vorausgegangene Allgemeinbesprechung der verschiedenen Charaktere des Hautcarcinoms ein weiteres Eingehen auf diesen Gegenstand überflüssig. Namentlich ist die Darstellung des Verhornungsprocesses schon vorweg genommen worden. Hierbei jedoch möchte ich erwähnen, dass die Regel, nach welcher die Perlknoten central innerhalb der Krebskörper liegen sollen, hier nicht befolgt ist, sondern es sind dieselben diffus in den epithelialen Massen verteilt und viele grenzen ganz dicht an die Gefässlumina an. Weiter ist infolge des Haarreichtums die Kopfhaut gewissermassen physiologisch ganz besonders disponiert zur Bildung von Hornsubstanz. Diese physiologische Eigenschaft dürfte sich in unserer pathologischen Neubildung durch das enorm massige Auftreten der Hornkörper dokumentieren

und so ein gewisser Zusammenhang zwischen der Haar- und Perlknotenbildung hier bestehen.

Wir haben jetzt noch der Abscessbildung innerhalb der epithelialen Massen, mit schliesslichem Ausgang in Verschwärung, zu gedenken. Dieser interessante Befund bei unseren Präparaten bietet eine klare Illustration für das Zustandekommen der Entzündung, Vereiterung und Geschwürsbildung.

Es haben sich richtige kleine Abscesse, d. h. Ansammlungen von zahlreichen Leukocyten in Binnenräumen eines Körperteils — wenn ich mich so ausdrücken darf — gebildet, wobei eine Einschmelzung der Hornmassen und der fettig bzw. schleimig degenerierten Teile stattgefunden hat. Das dürften zweifellose Anzeichen der Vereiterung sein. Von dem Begriff der Vereiterung ist der Begriff der Entzündung nicht zu trennen. Letzteres ist die Vorstufe des erstgenannten Vorgangs. Dass entzündliche Processe innerhalb des Geschwulstgewebes durchaus analog den sonstigen Entzündungen verlaufen ist natürlich.

Die erste Ursache des jedenfalls mechanischen Entzündungsreizes ist die Anwesenheit der Perlknoten und der cystischen Räume, bzw. dürften dieselben Momente, welche den Anstoss gaben zur Entstehung dieser Gebilde, hauptsächlich die üppige Proliferation der epithelialen Zellen, auch eine Alteration der Gefässwandungen und damit die Auswanderung der Leukocyten bewirkt haben. Zum mindesten wird das Gewebe durch diesen mechanischen Reiz für die nachfolgende Eiterung praedisponiert (cf. Janowski pag. 246).

Nach der herrschenden Anschauung wird jede Eiterung durch die Einwirkung pyogener Mikrobien veranlasst.

Dass es auch Eiterungen nicht parasitären Ursprungs giebt, dürfte übrigens durch die neueren experimentellen Untersuchungen auf diesem Gebiete erwiesen sein. Für vorliegenden Fall kommt diese Möglichkeit nicht in betracht, da die Frage, was den Uebergang der Entzündung in Vereiterung hervorgerufen hat, sich am einfachsten durch die Thatsache löst, dass der Geschwulst nach dem histologischen Befunde die epidermoidale Schutzdecke fehlt. So war es den pyogenen Mikrobien möglich gemacht, sich auf der Oberfläche anzusiedeln und von da einen Weg zu den Entzündungsherden zu finden. Ich habe oben eines Hohlraumes Erwähnung gethan mit unregelmässigen, zerklüfteten Wandungen und breitem Ausführungsgang zur nekrotischen Oberfläche, der mit Leukocyten erfüllt ist, in deren Mitte noch wohlerhaltene Perlknoten schwimmen. Solcher giebt es mehrere, dieselben sind durch ausgedehntere Gewebseinschmelzungen entstanden, zweifellos wegen ihrer nahen Anlagerung an die Oberfläche unter dem unmittelbaren Einfluss von Mikrobien. Von diesen Hohlräumen aus, die mitunter durch feine Gänge mit den Abscessen communicieren, mag die pyogene Durchseuchung der tiefer gelegenen Partien stattfinden. Natürlich sollen damit andere Wege für diese Invasion bei dem Mangel eines epithelialen Ueberzuges nicht ausgeschlossen werden. Ist doch sogar beim Menschen eine eitrige Entzündung schon dadurch hervorgerufen worden, dass Kokken in die gesunde Haut eingerieben wurden (Zuckermann, Garré).

Solange also die Geschwulst von normaler Haut oder wenigstens von einer intakten Hornschicht bedeckt ist können wohl regressive Methamorphosen, wie schon ge-

nügend geschildert wurde, aber keine Vereiterung und Ulceration eintreten. Wie aber kommt es, dass beim Carcinom dieser Schutz früher oder später geraubt wird? Die einfachsten Verhältnisse bietet in dieser Hinsicht der flache Hautkrebs. Hier geht die Wucherung vom rete Malpighi aus, ohne in die Tiefe einzudringen (cf. pag. 15). Die neugebildeten Zellen zerfallen schleimig, statt sich zu verhornen und die pyogenen Mikrobien haben freies Spiel zur Entfaltung ihrer verderblichen Eigenschaften: das carcinomatöse Geschwür ist fertig. Bei der tiefgreifenden Form liegen die Verhältnisse gleich, wenn das Epithel frühzeitig in die Entartung hineingezogen wird. Ist das nicht der Fall, so wird durch das üppige Wachstum die schützende Hautdecke durch mechanische Dehnung allmählig verdünnt und schliesslich durchbrochen, sodass die Bestandteile der Geschwulst offen zu Tage liegen. Schreitet das Wachstum langsamer vor, so treten schon allerhand secundäre Processe auf, die Blutstockung und Brand im Gefolge haben und so zur Exulceration führen. Häufig geht das Carcinom auch von Hautstellen, die pathologisch verändert sind, aus von Wunden, Narben, lupös erkrankten Partien, varicösen Geschwüren etc., sodass von vornherein das Epithel fehlt.

Die Vereiterung tritt bei unserm Fall in Form der Abscedierung auf. Wie bei der Eiterbildung in normalen Geweben, so waren auch hier die Zellen anfangs mehr gleichmässig verteilt. An einigen wenigen Punkten ist diese Form des diffusen Infiltrats sogar noch nicht sichtbar. Meist aber haben sie die Stelle ihres ersten Auftretens verlassen und sich auf bestimmte Punkte, die Perlknoten und Erweichungscystchen, koncentriert, ein

Vorgang, bei welchem für gewöhnlich (Rindfleisch) einerseits die spontane Beweglichkeit der Zellen, anderseits ein die Bewegung förderndes und ihre Richtung bestimmendes Transsudat aus den Gefässen die Veranlassung sind. Ersteres Moment dürfte im vorliegenden Fall am meisten in betracht kommen, da die Leukocyten besonders zahlreich an den Stellen sich finden, welche den ersten Reizanstoss zu ihrer Auswanderung abgaben. Schliesslich dringen sie zwischen die Hornschichten und in die zerfallenen Zellenmassen ein, bringen diese zur eitrigen Schmelzung und setzen sich an ihre Stelle. Vielleicht dürfte bei den Erweichungscystchen die Abscessbildung dadurch wesentlich begünstigt werden, dass dieselben, weil sie von vornherein Hohlräume sind, dem Eindringen des Eiters den geringsten Widerstand bieten: die eitrigen Ergüsse haben also in praeformierte Höhlungen stattgefunden.

Dann erfolgt der Durchbruch des Eiters. Die Abscesse werden grösser und grösser, und ihr angesammelter Inhalt hat das Bestreben, sich nach aussen zu entleeren, in der Richtung des geringsten Widerstandes. Es entsteht die Pore, welche vom Geschwürsgrund zum Eiterherd führt.

Das Endstadium all dieser Erscheinungen ist dann die eigentliche Geschwürsbildung. Durch die Poren sind die Abscesse mitsammt den nekrotischen, oberflächlichen Teilen dem Kontakt mit der atmosphärischen Luft ausgesetzt, also der Fäulnis und Verjauchung zugänglich geworden. So entstehen jene ekelerregenden, ein eitrig-jauchiges Sekret von penetrantem, widerlichem Geruch absondernden Geschwüre, welche den Kranken für sich

und seine Umgebung zum Gegenstand des Abscheus machen.

Durch diese Darlegungen dürfte eine Erweiterung der Anschauungen über den Verlauf der Eiterung und Ulceration bei Carcinomen gegeben sein. Selbstredend ist, dass damit die oben citierte Behauptung Waldeyers, nach welcher diese Vorgänge nur im bindegewebigen Stroma sich abspielen, durchaus nicht erschüttert ist. Unser Fall bietet eben infolge seiner eigenartigen histologischen Structur eine Ausnahme von der Regel. Sicher wird für die allermeisten Carcinome jene Anschauung zutreffen und zwar dürfte auch dann der Eiterungsprocess im Bindegewebe wesentlich unter denselben Bedingungen und in mindestens ähnlicher Weise erfolgen, wie er sich hier innerhalb der epithelialen Massen vollzog.

Zum Schluss sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Prof. Dr. v. Rindfleich für gütige Ueberweisung des Themas und freundliche Unterstützung bei der Ausführung desselben, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

1. Virchow: Die krankhaften Geschwülste, Bd. I bis III.
2. Thiersch: Der Epithelialkrebs, namentlich der Haut.
3. Waldeyer: Virch. Archiv Bd. 41 und 55.
   Sammlung klinischer Vorträge von Volkmann: Nr. 33.
4. Rindfleisch: Pathologische Gewebelehre.
5. Köster: Die Entwicklung der Carcinome und Sarkome.
6. Geber, Ueber Hautkrebs, in v. Ziemssen's Handbuch, Bd. XIV, II. Hälfte.
7. Billroth-Winiwarter: Allgemeine Chirurgie.
8. Friedländer: Ueber Epithelwucherung und Krebs.
9. Ziegler: Lehrbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie.
10. Birch-Hirschfeldt: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
11. Janowski: Ueber die Ursachen der acuten Eiterung, pag. 246, Zieglers Beiträge.
12. Grawitz und de Bary, Ueber die Ursachen der subcutanen Entzündung und Eiterung, Virch. Archiv, Bd. 108.
13. Dr. Kreibohm und Prof. Rosenbach: Kann Eiterung ohne Mitbeteiligung von Mikroorganismen durch tote Stoffe entstehen? Langenbecks Archiv Bd. 37.
14. Nathan: Zur Actiologie der Eiterung. Langenbecks Arch. Bd. 37.
15. Alberts, Das Carcinom.